UEBER

α-γ DIMETHYLCHINOLIN UND DIE SYNTHESE DES CINCHOLEPIDINS UND DES γ-PHENYLCHINALDINS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

EINER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ROSTOCK

VORGELEGT

VON

CARL BEYER

AUS SOLINGEN.

LEIPZIG,

DRUCK VON METZGER & WITTIG.

1886.

Referent: Professor Dr. Oscar Jacobsen.

Der grosse Aufschwung, welchen das Studium der Pyridin- und Chinolinderivate, dieser mit den Alkaloïden in nächster Beziehung stehenden Körperklasse in letzter Zeit genommen hat, ist bedingt durch eine Reihe von Synthesen dieser Körper, durch welche in rascher Aufeinanderfolge die Wissenschaft bereichert wurde.

Man kann die Synthesen speciell der Chinolinkörper eintheilen einerseits in 1) solche die von Orthoamidophenylenderivaten, und andererseits 2) solche, die von Phenylderivaten ausgehen.

Zu der ersten Klasse gehören die Synthesen von Baeyer: Carbostyril aus o-Amidophenylpropionsäure [1]), Chinolin aus o-Amidozimmtaldehyd [2]), und von Friedländer aus o-Amidobenzaldehyd einerseits und gewissen Aldehyden und Ketonen andererseits [3]).

Zu der zweiten Klasse zählen die Synthesen von Königs: Chinolin aus Acroleïnanilin [4]), von Skraup: Chinolin aus Anilin, Nitrobenzol, Glycerin und Schwefelsäure [5]), von Döbner und von Miller: Chinaldin aus Anilin und Paraldehyd [6]), von Knorr: Oxychinaldin aus Anilin und Acetessigäther [7]).

Einen neuen Beitrag zu dieser letzten Klasse von Synthesen glaube ich in den nachfolgend beschriebenen Versuchen gebracht zu haben. —

Mit Versuchen beschäftigt, welche die Synthese von Indolderivaten zum Endzweck hatten, fasste ich die Base

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. **12**, 460, 1320; **17**, 960.
[2]) Das. **16**, 2207. [3]) Das. **15**, 2574; **16**, 1833.
[4]) Das. **13**, 911; **14**, 100, 1856. [5]) Wiener Monatsh. **2**, 141.
[6]) Ber. Berl. chem. Ges. **16**, 2464. [7]) Das. **16**, 2593.

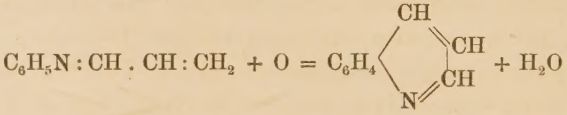
$C_6H_5N:C\begin{cases}CH_3\\CH_3\end{cases}$ in's Auge, die nach Engler und Heine[1]) und Pauly[2]) aus Anilin, Aceton und Phosphorsäure oder aus salzsaurem Anilin und Aceton bei höheren Temperaturen entstehen soll:

$$C_6H_5NH_2 + CO\begin{cases}CH_3\\CH_3\end{cases} = C_6H_5N:C\begin{cases}CH_3\\CH_3\end{cases} + H_2O.$$

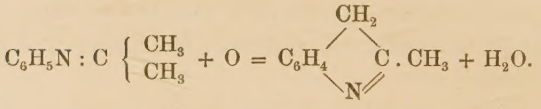
Da diese Base als ein Analogon des — wie man annimmt — der Skraup'schen Chinolinsynthese zu Grunde liegenden Acroleïnanilin aufgefasst werden kann:

$$C_6H_5N:CH.CH:CH_2$$

so war es nicht undenkbar, dass aus derselben durch Oxydation mit Nitrobenzol ein Indolabkömmling entstehen konnte, ähnlich wie aus dem Acroleïnanilin Chinolin entsteht. Das problematische Indolderivat konnte ein mit dem Methylketol identisches oder isomeres Produkt sein:



Acroleïnanilin Chinolin



Methylketol (?)

Zur experimentellen Prüfung dieses Gedankens schloss ich entsprechende Mengen salzsaures Anilin mit Aceton und Nitrobenzol in Röhren ein, die ich mehrere Stunden auf 180°—200° erhitzte. Den braunen dickflüssigen Röhreninhalt verdünnte ich mit Wasser und entfernte überschüssiges Nitrobenzol, Aceton und dessen Condensationsprodukte mit Wasserdampf. Hierauf alkalisirte ich und trieb das ausfallende ölige Basengemisch ebenfalls mit Wasserdampf über. In der Retorte verblieb ein harziger Rückstand, der zur Untersuchung nicht einlud. Das eigenthümlich riechende Destillat enthielt, wie leicht nachzuweisen war, unverändertes

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. 6, 642. [2]) Ann. Chem. Pharm. 187, 222.

Anilin in ziemlich grosser Menge. Es wurde deshalb in Alkohol gelöst, und diese Lösung mit einer alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt. Sofort fiel ein gelbes Pikrat nieder, welches gründlich mit Alkohol gewaschen und getrocknet wurde. Mit Natronlauge zersetzt, lieferte es eine mit Wasserdämpfen überzutreibende, farblose, ölige Base von — in der Wärme ausgesprochenem — Chinolingeruch. Dieselbe siedete bei 264°—265° und erwies sich in der That bei der Analyse als ein Chinolinabkömmling der Formel $C_{11}H_{11}N$.

Bei mannigfach variirten Versuchen, die immerhin ziemlich unbedeutende Ausbeute an der neuen Base zu steigern, Arbeiten in Autoklaven, Anwendung von Condensations- und anderen Oxydationsmitteln, fand ich, dass die Reaction auch in concentrirt salzsaurer Lösung schon bei Wasserbadtemperatur und bei allen Modificationen auch ohne Zusatz von Nitrobenzol von Statten ging. Sowohl beim Arbeiten in Röhren unter Druck als auch bei Wasserbadtemperatur hatte ich, bei Anwendung überschüssiger Salzsäure, stets das Auftreten eines mit grüngesäumter Flamme brennenden Gases — Chlormethyl — beim Arbeiten in Autoklaven mit trocknem salzsauren Anilin, also ohne überschüssige Salzsäure — eines mit schwach leuchtender Flamme brennbaren Gases bemerkt. Letzteres war indifferent gegen Brom, also wohl ein gesättigter Kohlenwasserstoff.

Auch aus Mesityloxyd und Anilin erhielt ich, wie ich schon in meiner ersten vorläufigen Mittheilung[1]) angab, die Chinolinbase. Dieselbe mit 11 Atomen Kohlenstoff konnte aus Anilin und Aceton nur derart entstanden sein, dass zunächst zwei Moleküle des Letzteren sich condensirten, und dass von diesem Condensationsprodukt, welches mit Anilin weiter reagirte, ein Kohlenstoffatom in irgend einer Form abgespalten wurde. Eine Stütze für diese Annahme schien mir das eben angedeutete Auftreten von Chlormethyl resp. Kohlenwasserstoffen beim Oeffnen der Röhren zu sein.

Aus dem nach Pinner[2]) aus zwei Mol. Aceton mit

---

[1]) Journ. f. pr. Chem. [2] **31**, 47.

[2]) Ber. Berl. chem. Ges. **14**, 1073.

Salzsäure zunächst entstehend gedachten Condensationsprodukte:

$$CH_3COCH_3 + CH_3COCH_3 + HCl = \left.\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\right\} CCl \,.\, CH_2COCH_3 + H_2O$$

wurde also vielleicht zunächst Chlormethyl abgespalten unter Bildung des „Aethylidenacetons“, welches sich dann weiter mit Anilin zu einem dimethylirten Chinolin condensirte.

$$\text{I.}\quad \left.\begin{matrix} CH_3 \\ \boxed{CH_3} \end{matrix}\right\} C\,\boxed{Cl} \,.\, CH_2 \,.\, CO \,.\, CH_3 = CH_3CH : CH \,.\, CO \,.\, CH_3 + CH_3Cl$$

$$\text{II.}\quad C_6H_5NH_2 + CH_3CH : CH \,.\, CO \,.\, CH_3 = C_6H_4 \left\langle \begin{matrix} C \,.\, CH_3 \\ \| \\ CH \\ | \\ C \,.\, CH_3 \\ \| \\ N \end{matrix} \right. + H_2O + H_2.$$

Musste nun Formelgleichung I von vornherein etwas gezwungen erscheinen, so konnte doch Gleichung II als Analogon zu den Chinolinsynthesen von Skraup, sowie von Döbner und v. Miller den Thatsachen entsprechen, denn ebenso wie gewisse Aldehyde der Akrylsäurereihe (Acroleïn — Skraup, Crotonaldehyd — Döbner etc.) mit aromatischen Amidokörpern sich zu Chinolinderivaten condensiren, waren auch vielleicht die Ketone dieser Reihe zu einer solchen Condensation befähigt.

Entsprach diese Idee dem wirklichen Verlauf der Reaktion, so musste die Base $C_{11}H_{11}N$ auch entstehen, wenn man das Condensationsprodukt von Acetaldehyd mit Aceton, in welchem man, nach Analogie der Untersuchungen von Claisen über die Condensationen von Aldehyden mit Ketonen, das Methylketon der Krotonsäure „Aethylidenaceton“ erwarten durfte, auf Anilin einwirken liess.

$$CH_3CHO + CH_3CO \,.\, CH_3 = CH_3CH : CH \,.\, CO \,.\, CH_3 + H_2O.$$

Nach den Arbeiten von Claisen und seinen Schülern entstehen stets, wenn Aldehyde auf Ketone der Formel CH_3COR unter dem Einfluss von Condensationsmitteln einwirken, Ketone mit doppeltgebundenem Kohlenstoffatom (bei Anwendung von HCl deren chlorhaltige Zwischenprodukte):

$$RCHO + CH_3COR = RCH : CH \,.\, COR + H_2O.$$

Ebenso wirken die Aldehyde auf Körper ein, welche

ein an ein oder zwei Carbonyle gebundenes Methylen enthalten, z. B. $CH_3CO \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$ u. dergl.

Wenn es nun auch Claisen nicht (ebensowenig wie mir bei speziellen Versuchen) gelang, aus dem Condensationsprodukt von Aldehyd mit Aceton und Salzsäure oder Alkali, einen Körper von der Formel des Aethylidenacetons zu isoliren, so lag doch kein Grund vor, anzunehmen, dass die Reaktion in diesem Falle abweichend von der aus einer grossen Zahl von Einzelfällen abgeleiteten Regel verlaufen sollte.

Auf Grund dieser Erwägungen liess ich das durch Einleiten von trocknem Salzsäuregas in das Gemisch molekularer Mengen von Aldehyd und reinem Aceton (aus der Bisulfitverbindung) erhaltene Produkt auf salzsaures Anilin bei Wasserbadtemperatur einwirken. Das Resultat entsprach vollkommen meinen Erwartungen, ich erhielt reichliche Ausbeuten meiner bei 264°—265° siedenden Base, ohne dass ich das Auftreten von Chlormethyl oder die Entwicklung eines anderen Gases hätte beobachten können.

Als ich zu einem Gegenversuch ganz reines Aceton für sich allein mit salzsaurem Anilin bei Wasserbadtemperatur zusammenbrachte, erhielt ich keine Spur einer Chinolinbase. Dasselbe negative Resultat wird erhalten, wenn man Mesityloxyd bei Wasserbadtemperatur auf salzsaures Anilin einwirken lässt.

Bringt man jedoch Mesityloxyd unter Druck und hoher Temperatur (180°—200°) mit letzterem zusammen, so entsteht, wie ich schon in meiner vorläufigen Mittheilung (s. oben) angab, in kleiner Menge die Chinolinbase. Ebenso wirkt reines Aceton unter Druck bei 180°—200°, wie später Engler und Riehm[1]) gefunden haben. Auf Grund von Versuchen, die diese Temperatur nicht erreichten, glaubte ich die Angaben dieser Herren bestreiten zu müssen[2]). Inzwischen habe ich mich überzeugt, dass die unter den von Engler angegebenen Verhältnissen in kleiner Menge gebildete Base identisch ist mit der aus Aldehyd, Aceton und Anilin bei Wasserbadtemperatur entstehenden. Nach den äusseren Erscheinungen

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. **18**, 2245.

[2]) Journ. f. pr. Chem. [2] **32**, 489.

sind beide Reaktionen verschieden, indessen lassen sie sich, wie ich am Schluss der Arbeit erörtern werde, nach demselben Princip erklären.

Das bei Anwendung reinen Acetons und Mesityloxyds auftretende Gas haben Engler und Riehm als Grubengas charakterisirt. Die Reaktion verläuft nach folgender Gleichung:

$$C_6H_5NH_2 + \underbrace{\left.\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\right\} CH:CH.CO.CH_3}_{\text{Mesityloxyd}} = C_6H_4 \left\langle \begin{matrix} C.CH_3 \\ \| \\ CH \\ | \\ C.CH_3 \\ \| \\ N \end{matrix} \right. + CH_4 + H_2O.$$

Bei dem oben beschriebenen Versuch wo ich aus Aceton allein mit salzsaurem Anilin bei Wasserbadtemperatur unter Entwicklung von Chlormethyl die Base erhalten hatte, war ein Aceton zur Anwendung gekommen, welches nicht durch Ueberführen in die Bisulfitverbindung gereinigt worden war (von Kahlbaum II. Qual.). Dasselbe siedete auch im besten Colonnenapparat constant bei 56°—58° und gab, wie ich mich schon damals überzeugt hatte, nicht die Aldehydreaktion. Trotzdem muss es einen aldehydliefernden Körper enthalten, wahrscheinlich Methylacetal $CH_3CH \begin{cases} OCH_3 \\ OCH_3, \end{cases}$ wodurch sich das Auftreten reichlicher Mengen von Chlormethyl bei dem betreffenden Versuch erklärt. Nach einer gütigen Privatmittheilung erhielt Herr Dr. von Gerichten aus ebendemselben Aceton mit Ammoniak und Acetessigäther den Dihydrocollidindicarbonsäureäther von Hantzsch in bemerkenswerthen Mengen, wodurch ebenfalls der Nachweis der Anwesenheit eines aldehydliefernden Körpers in demselben erbracht ist; Aceton allein liefert den Hantzsch'schen Körper nicht.

Dass das betr. Aceton sich von dem beigemengten Methylacetal nicht durch fraktionirte Destillation trennen lässt, erklärt sich daraus, dass die Siedepunkte beider sehr nahe bei einander liegen.

Die aus Aldehyd Aceton und Anilin unter dem Einfluss von Salzsäure erhaltene Base $C_{11}H_{11}N$ siedete constant bei 264°—265°, enthielt also keine Beimengung des Chinaldins von Döbner und v. Miller, welches bekanntlich aus Anilin

und Aldehyd allein entsteht, um ein Kohlenstoffatom ärmer ist und um 25° niedriger siedet. Diese Thatsache macht es wahrscheinlich, dass die Reaktion nach folgenden Gleichungen verläuft:

I. $CH_3CHO + CH_3COCH_3 = \underbrace{CH_3CH:CHCOCH_3}_{\text{Aethylidenaceton}} + H_2O$

II. $C_6H_5NH_2 + CH_3CH:CHCO.CH_3 = C_6H_4\langle \begin{matrix} C.CH_3 \\ \| \\ CH \\ | \\ C.CH_3 \\ \| \\ N \end{matrix} \rangle + H_2O + H_2.$

Den unten beschriebenen Untersuchungen vorgreifend, will ich hier bemerken, dass die Base in der That ein im Pyridinkern substituirtes α-γ Dimethylchinolin ist, und dass das Carbonylkohlenstoffatom des problematischen Aethylidenacetons — wie ich bei der Beschreibung der analogen Synthesen des Cincholepidins und des γ-Phenylchinaldins zeigen werde, in die γ-Stellung zum Stickstoff tritt.

Hierdurch wird die Analogie meiner Synthese mit der von Döbner und von Miller deutlich hervorgehoben: auch bei dieser tritt das Formylkohlenstoffatom des Crotonaldehydes nicht in α-, sondern in die γ-Stellung zum Stickstoff:

$$C_6H_5NH_2 + \begin{matrix} COH \\ | \\ CH \\ \| \\ CH.CH_3 \end{matrix} = C_6H_4\langle \begin{matrix} CH \\ \| \\ CH \\ | \\ C.CH_3 \\ \| \\ N \end{matrix} \rangle + H_2O + H_2,$$

und wie bei dieser Synthese, so scheint auch bei der meinigen der nach der Formel frei werdende Wasserstoff zu Reduktionswirkungen verbraucht zu werden.

Durch den Nachweis, dass der Synthese der Base $C_{11}H_{11}N$ ein Condensationsprodukt des Aldehyds mit Aceton zu Grunde liege, war die Frage nahe gelegt, ob nicht alle diejenigen Condensationsprodukte von Aldehyden mit Ketonen (oder ketonartigen Körpern), in welchen man Ketone der Akrylsäurereihe erwarten durfte, mit aromatischen Amidokörpern Chinolinderivate liefern würden. Die bejahende Antwort auf diese Frage eröffnete die Aussicht auf die Synthese einer grossen Reihe von Chinolinkörpern. Je nach der Anwendung anderer Amidokörper an Stelle des Anilins, anderer Aldehyde an Stelle des Acetaldehyds und anderer

Ketone an Stelle des Acetons, müssten verschiedenartige Chinolinderivate entstehen. Das Experiment scheint diese Voraussetzungen zu bestätigen.

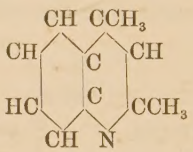
Ich beschreibe im Folgenden die Einwirkung von Anilin auf Aldehyd und Aceton und die Darstellung des resultirenden α-γ-Dimethylchinolins;

die Einwirkung von Anilin auf Formaldehyd und Aceton: die Synthese des Cincholepidins;

die Einwirkung von Anilin auf Aldehyd und Acetophenon die Synthese des γ-Phenylchinaldins.

Das Studium der aus den Toluidinen, Acetaldehyd und Aceton entstehenden Toludimethylchinoline hat Herr Pfitzinger[1]) unternommen, die aus β-Naphtylamin nach der gleichen Reaktion entstehende Base, Schmelp. 126°—127°, untersucht Herr Reed im hiesigen Laboratorium[2]). Theoretische Erörterungen über den Verlauf der Reaktion gedenke ich am Schluss der experimentellen Angaben zu bringen.

Das α-γ-Dimethylchinolin $C_{11}H_{11}N$.



Zur Darstellung dieser Base habe ich mich mit Vortheil des folgenden Verfahrens bedient: In das der Gleichung

$$CH_3CHO + CH_3COCH_3 = CH_3CH:CH.COCH_3 + H_2O$$

entsprechende Gemisch von Paraldehyd und Aceton (von letzterem wird ein kleiner Ueberschuss angewandt) leitet man trockenes Salzsäuregas unter Abkühlen bis zur Sättigung ein und lässt das Gemisch einen oder zwei Tage stehen. Alsdann giesst man dasselbe allmählich zu einer Lösung von Anilin in dem doppelten Gewicht concentrirter Salzsäure. Das Gewicht des Anilins bemisst man so, dass im Verhältniss zur Gleichung (s. u.) ein mässiger Ueberschuss des Aldehyd-Acetongemisches vorhanden ist. Alsdann erwärmt man

[1]) Journ. f. pr. Chem. [2] 32, 240. (1885). [2]) Das. S. 630. (1885).

das Gemenge mehrere Stunden auf dem Wasserbade. Gewöhnlich wandte ich 120,0 Paraldehyd auf 200,0 Aceton, 200,0 Anilin und 400,0 concentrirte Salzsäure an. Es ist selbstverständlich, dass zur Darstellung der Base $C_{11}H_{11}N$ das mit Methylacetal verunreinigte Aceton verwandt werden kann. Die Ausbeute an der Base ist eine gute. Wie ich schon oben angegeben, scheint die Reaktion nach folgender Gleichung zu verlaufen:

$$CH_3CHO + CH_3COCH_3 + C_2H_5NH_2 = C_{11}H_{11}N + 2H_2O + 2H.$$

Um aus dem Produkt der Reaktion die reine Base zu isoliren, entfernt man nach dem Verdünnen mit Wasser zunächst die immer auftretenden Condensationsprodukte des Acetons, die sich sofort durch den Geruch zu erkennen geben, mit Wasserdampf. Alsdann wird alkalisirt und nochmals mit Wasserdampf destillirt, bis keine öligen Basen mehr übergehen. In der Retorte bleiben dann harzartige Massen zurück. Das übergegangene Oel wird nach dem Trocknen mit Stangenkali der fraktionirten Destillation unterworfen. Statt dieses Verfahrens kann man das Reaktionsgemisch auch direkt alkalisiren, das ausfallende Oel abheben oder mit Aether ausschütteln und dasselbe nach dem Trocknen fraktioniren, nur wird man alsdann durch die in den Destillationsgefässen auftretenden Harzmassen belästigt. Bei letzterem Verfahren bemerkt man übrigens das Auftreten einer oberhalb des Siedepunktes der Base $C_{11}H_{11}N$ mit übersublimirenden Base, in der ich einen Dichinolinkörper vermuthe. Bei ersterem Verfahren verbleibt er wahrscheinlich als nichtflüchtig mit Wasserdampf bei den Harzmassen.

Beim Fraktioniren sammeln sich rasch grössere Antheile beim Siedepunkt des Anilins 180° und dem der Base 265°. Die letzteren werden zur Reinigung in verdünnter Schwefelsäure gelöst, und diese Lösung mit Kaliumbichromat im Ueberschuss versetzt und gekocht. Aus dem Filtrat schiesst das Chromat der Base beim Erkalten in der unten beschriebenen Form an; durch Alkali wird aus demselben die Base in Freiheit gesetzt.

Rascher als durch fraktionirtes Destilliren kommt man zum Ziele, wenn man die mit Wasserdampf übergetriebenen

Basen in Alkohol löst und diese Lösung so lange mit einer heissen alkoholischen Pikrinsäurelösung versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht. Den letzteren sammelt man auf einem Saugfilter und wäscht ihn mehrmals mit Alkohol aus. Nach dem Trocknen wird das Pikrat mit heisser Natronlauge zersetzt, und die ausgeschiedene Base mit Wasserdampf übergetrieben. Dieselbe ist — so dargestellt — sofort rein und enthält keine Spur Anilin mehr. Nachdem sie über Stangenkali getrocknet ist, geht sie bei 264°—265° constant über.

Die reine Base stellt ein farbloses lichtbrechendes Oel dar, welches in der Kälte schwach süsslich — beim Erhitzen stärker — nach Chinolin riecht. Ihr Siedepunkt liegt wie bemerkt bei 264°—265° (uncorr.). Ihr specifisches Gewicht ist 1,0611 bei 15°. Mit Wasserdampf ist sie — wie aus der Beschreibung ihrer Darstellung hervorgeht — wenn auch etwas schwierig — flüchtig. Gegen salpetrige Säure erweist sie sich vollkommen indifferent, zeigt also den Charakter einer tertiären Base, als welche sie auch durch ihr unten beschriebenes Verhalten gegen Jodalkyle erkannt wird.

Analysen:

I. 0,1865 Grm. Substanz gaben 0,5755 CO_2 u. 0,1295 H_2O.

II. 0,2055 Grm. Substanz gaben 0,6333 CO_2 u. 0,1389 H_2O.

III. 0,3935 Grm. Substanz gaben 32 Ccm. feuchten N bei 20° und 751 Mm. Druck.

IV. 0,2375 Grm. Substanz gaben 18,8 Ccm. feuchten N bei 16° und 752 Mm. Druck.

Berechnet für:			Gefunden:			
$C_{11}H_{11}N$			I.	II.	III.	IV.
C_{11} = 132 =	84,08 %		84,12 %	84,04 %	—	—
H_{11} = 11 =	7,00 %		7,72 %	7,49 %	—	—
N = 14 =	8,92 %		—	—	9,19 %	9,12 %
157	100,00					

Das Platinsalz $(C_{11}H_{11}N.HCl)_2PtCl_4$.

Versetzt man eine salzsaure Lösung der Base mit einer Lösung von Platinchlorid, so fällt sofort das Doppelsalz in kleinen fast weissen Nädelchen aus. Aus verdünnter siedender Salzsäure umkrystallisirt, wird es in kleinen röthlich fleischfarbenen Nadeln erhalten. Zur Analyse wurden die-

selben erst mit Wasser, dann mit Alkohol und zuletzt mit Aether gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Nach $1^1/_2$ stündigem Trocknen bei 110° hatten sie nichts an Gewicht verloren, waren also für krystallwasserfrei zu halten (Analyse I). Bei einer zweiten Darstellung erhielt ich das Salz in Gestalt röthlichgelber glänzender Nadeln, die abweichend vom ersten Präparat Krystallwasser enthielten. Vielleicht ist hier der Concentrationsgrad der Salzsäure, aus welcher das Salz umkrystallisirt wird, von Einfluss. Bei längerem Stehen über Schwefelsäure, sehr rasch beim Erhitzen auf 100°—110° verlor es sein Krystallwasser und veränderte dabei die Farbe in hell fleischfarbengelb. Das Doppelsalz schmilzt bei 229°.

Analysen:

I. 0,3930 Grm. Subst. hinterliessen nach dem Glühen 0,1056 Grm. Platin.

II. 1,1640 Grm. Substanz verloren bei $^1/_2$stündigem Trocknen bei 110° 0,0510 an Gewicht und hinterliessen 0,2995 Grm. Platin.

Berechnet für:	Gefunden:	
$(C_{11}H_{11}N.HCl)_2PtCl_4$	I.	II.
$Pt = 26{,}90\ \%$	26,87 %	26,90 %
$2H_2O = 4{,}74\ \%$	—	4,38 %

Das Pikrat $C_{11}H_{11}N.C_6H_2(NO_2)_3OH$.

Wird eine alkoholische oder ätherische Lösung der Base mit einer alkoholischen oder ätherischen Pikrinsäurelösung versetzt, so fällt das Pikrat (manchmal zunächst als Oel) in gelben Nädelchen aus. Aus siedendem Alkohol, in dem es schwer löslich ist, krystallisirt es in hübschen Nadeln; aus Aceton, in dem es sich leichter löst in flachen glänzenden Nadeln. Da Zersetzungs- und Schmelztemperatur der Verbindung nahe bei einander liegen, so erhält man je nach schnellem oder langsamen Erhitzen verschiedene Schmelzpunkte. Nur bei ziemlich rasch steigendem Thermometer erhält man stets den Schmelzpunkt 190°.

Zur Analyse wurde aus Alkohol umkrystallisirtes und bei 110° getrocknetes Präparat verwandt.

Analysen:

I. 0,3013 Grm. Subst. gaben 0,5778 CO_2 und 0,1042 Grm. H_2O.

II. 0,1229 Grm. Subst. gaben 0,2388 Grm. CO_2 (H_2O Bestimmung verungl.)

III. 0,1914 Grm. Subst. gaben 25 Ccm. feuchten N bei 14° und 729 Mm. Druck.

IV. 0,3616 Grm. Subst. gaben 46 Ccm. feuchten N bei 14° und 759 Mm. Druck.

Berechnet für:		Gefunden:			
$C_{11}H_{11}N \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$		I.	II.	III.	IV.
C_{17} =	52,85 %	52,30 %	52,96 %	—	—
H_{14} =	3,63 %	3,84 %	—	—	—
N_4 =	14,51 %	—	—	14,71 %	14,93 %
O_7 =	29,01 %	—	—	—	—
	100,00				

Das Bichromat $(C_{11}H_{11}N)_2Cr_2O_7H_2$.

Wird eine schwefelsaure Lösung der Base mit einer Lösung von saurem chromsaurem Kali versetzt, so fällt das Chromat in kleinen gelben Nadeln aus. Aus heissem Wasser, in welchem es schwer löslich ist, krystallisirt es in prachtvollen, mehrere Centimeter langen gelbrothen Nadeln, die sich beim Aufbewahren am Licht missfarben braun färben. Das Chromat schmilzt bei 172° unter Zersetzung.

Analysen:

I. 0,9570 Grm. Substanz (im Exsiccator getrocknet — im Trockenschrank bei 100°—110° trat Geruch nach freier Base auf —) hinterliessen nach dem Glühen 0,2770 Grm. Cr_2O_3.

II. 0,2488 Grm. Substanz hinterliessen 0,0733 Grm. Cr_2O_3.

Berechnet für:	Gefunden:	
$(C_{11}H_{11}N)_2Cr_2O_7H_2$	I.	II.
Cr_2O_3 = 28,57 %	28,93 %	28,82 %

Das Zinkdoppelsalz $(C_{11}H_{11}N \cdot HCl)_2ZnCl_2$

wird erhalten durch Zusammenbringen nicht zu verdünnter wässriger Lösungen der salzsauren Base und Zinkchlorid. Aus siedendem Wasser, in welchem es ziemlich leicht löslich ist, wird das Salz in prachtvollen, farblosen, mehrere Centimeter langen Nadeln erhalten. Die Verbindung enthält Krystallwasser, welches bei 110° entweicht. Bei 200° schmilzt es noch nicht.

Analyse:

0,9025 Grm. Substanz gaben beim Erhitzen bei 110° 0,0413 Grm. H_2O ab und lieferten 0,1375 Grm. ZnO.

(Das Zink wurde aus der Lösung des Salzes als Carbonat gefällt und dieses durch Glühen in ZnO übergeführt.)

Berechn. f. $(C_{11}H_{11}N . HCl)_2ZnCl_2 + 1^1/_2 H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 4,90 %	4,57 %
ZnO = 14,72 %	15,23 %

Das Bisulfat $C_{11}H_{11}N . SO_4H_2$

fällt nach kurzer Zeit in Nädelchen nieder, wenn man die Base in mässig verdünnter Schwefelsäure zur ziemlichen Concentration löst. Beim geringen Zusatz von Wasser löst es sich jedoch mit Leichtigkeit wieder auf. Beim ruhigen Verdunsten der Lösung krystallisirt es in schönen grossen Prismen, die, in heissem Alkohol gelöst, in feinen centimeterlangen Nadeln anschiessen. Das allerdings einige Zeit über Schwefelsäure aufbewahrte Salz schien kein Krystallwasser zu enthalten, denn es verlor beim $^1/_2$stündigem Trocknen bei 100°—110° nichts an Gewicht.

Analyse:

0,4000 Grm. Substanz lieferten 0,3660 Grm. $BaSO_4$ = 0,1508 Grm. SO_4

Berechnet für $C_{11}H_{11}N . SO_4H_2$:	Gefunden:
SO_4 = 37,65 %	37,70 %

Das Jodmethylat $C_{11}H_{11}N . CH_3J$.

Als tertiäre Base reagirt die Verbindung $C_{11}H_{11}N$ mit den Alkylhaloïden und zwar mit grosser Leichtigkeit mit Jodmethyl. Wird letzteres mit der Base in ätherischer Lösung im Verhältniss ihrer Molekulargewichte zusammengebracht, so findet bei einigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur das Abscheiden gelber Nadeln statt; diese Abscheidung dauert durch mehrere Tage an. Die Nadeln sind ganz rein und brauchen zur Analyse nur mit Aether gewaschen und getrocknet zu werden. In warmem Alkohol sind dieselben leicht löslich und scheiden sich schwer — auf Zusatz von Aether sofort — wieder ab. In Wasser sind sie mit Leichtigkeit löslich. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 225°—226°.

Analyse:

0,3745 Grm. Subst. lieferten 0,2963 Grm. AgJ = 0,1601 Grm. J.

Berechnet für $C_{11}H_{11}N . CH_3J$:	Gefunden:
42,47 %	42,75 %

Wird das Jodmethylat in verdünnte Natronlauge eingetragen, so scheidet sich zunächst ein Oel ab. Lässt man die alkalische Emulsion an der Luft stehen, so verwandelt sich dieses Oel in eine feste dunkelmetallglänzende Masse, die sich in Alkohol mit prächtig violettblauer Farbe löst. Diese Lösung färbt Seide und Wolle intensiv violettblau, doch wird schon durch schwache Säuren diese Farbe wieder zerstört. — Wir haben es hier ohne Zweifel mit einer dem Cyanin ähnlichen Verbindung zu thun.

Das Jodäthylat $C_{11}H_{11}N . C_2H_5J$.

Zur Darstellung dieser Verbindung schloss ich gleiche Moleküle Jodäthyl und Base in ätherischer Lösung im Rohr ein und erhitzte einige Stunden im Wasserbad. Beim Erkalten war das ganze Rohr mit centimeterlangen Nadeln von strohgelber Farbe durchsetzt. Dieselben wurden abgesaugt und — da sie nicht ganz rein zu sein schienen — aus heissem Alkohol, in dem sie ziemlich leicht löslich sind, umkrystallisirt. Beim Erkalten schoss die Verbindung in kleinen gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 214° an. Unter den beim Jodmethylat beobachteten Bedinguugen liefert auch das Jodäthylat ein Cyanin.

Analyse:

0,1680 Grm. Subst. lieferten 0,1245 Grm. AgJ = 0,0673 Grm. J.

Berechnet für $C_{11}H_{11}NC_2H_5J$:	Gefunden:
40,57 %	40,06 %.

Condensationsprodukt der Base mit Phtalsäureanhydrid:

Das „Phtalon“ $C_{11}H_9N\left(C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right)$.

Um die Reaktion der Base mit Phtalsäureanhydrid zu prüfen, vermischte ich die 2 Mol. des Letzteren entsprechende Mengen mit 1 Mol. Base und erhitzte unter Zusatz von

etwas Chlorzink mehrere Stunden auf 200°. Die Untersuchung des Produktes zeigte indessen, dass nur 1 Mol. der Phtalsäure in Reaktion getreten war und zwar, wie es nach den Untersuchungen von Jacobsen und Reimer[1]) über das Phtalon des Chinaldins wahrscheinlich ist — mit dem in der α-Stellung zum Stickstoff befindlichen Methyl.

Das Produkt der Reaktion, eine braunroth gefärbte steinharte Schmelze, wurde zerkleinert und in concentrirter Schwefelsäure bei 100° gelöst. Giesst man diese Lösung langsam — bei zu raschem Zugiessen erfolgt Verharzung — in kaltes Wasser, so fallen schmutziggelbe Flocken nieder. Nachdem sie auf dem Saugfilter von der sauren Lösung befreit wurden, werden sie zunächst aus Eisessig, dann aus Benzol und zuletzt aus siedendem Alkohol, in dem sie ziemlich schwer löslich sind, umkrystallisirt und so in Form schöner gelbrother Nadeln vom Schmelzpunkt 237°—238° erhalten. In Aceton und Chloroform sind sie ziemlich leicht löslich. Das Phtalon zeigt die Eigenschaften eines werthvollen gelben Farbstoffes.

Analysen:

I. 0,1595 Grm. Subst. gaben 0,4650 Grm. CO_2 u. 0,0700 Grm. H_2O.
II. 0,1285 Grm. Subst. gaben 0,3755 Grm. CO_2 (H_2O Best. verungl.)
III. 0,1605 Grm. Subst. gaben 7 Ccm. feuchten N bei 12° und 751 Mm. Druck.

Berechnet für $C_{11}H_9N\left(C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right)$:		Gefunden:		
		I.	II.	III.
C_{19} = 228 =	79,44 %	79,51 %	79,68 %	—
H_{13} = 13 =	4,52 %	4,82 %	—	—
N = 14 =	4,90 %	—	—	5,17 %
O_2 = 32 =	11,14 %	—	—	—
287	100,00			

Diese Analysen zeigen, dass die Reaktion im Sinne der folgenden Gleichung verlaufen ist:

$$C_{11}H_{11}N + C_6H_4\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}O = C_{19}H_{13}NO_2 + H_2O.$$

Die Sulfonsäure der Base: $C_{11}H_{10}N \cdot SO_2OH$.

Die Darstellung der Sulfonsäuren der Base hatte ein doppeltes Interesse. Einerseits boten sie das Ausgangs-

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. **16**, 523. 2605.

material zu den entsprechenden Oxyderivaten der Base, andererseits lieferte vielleicht die Oxydation derselben in alkalischer Lösung — nach Analogie der Oxydation der Chinolinorthosulfonsäure von Fischer und Renouf[1]) bessere Resultate, als sie diejenige der freien Base in einem Vorversuch geliefert hatte.

Die Sulfonirung geht leicht von Statten. Die Base wird langsam in die dreifache Gewichtsmenge rauchender Schwefelsäure eingetröpfelt, in der sie sich unter beträchtlicher Erwärmung klar löst. Diese Lösung wird so lange im Oelbad auf 100°—130° erhitzt, als noch eine herausgenommene Probe beim Alkalisiren Base abscheidet. Nach mehreren Stunden ist dies nicht mehr der Fall.

Die Lösung wird alsdann in das drei- bis vierfache Volumen kalten Wassers gegossen. Nach dem Erkalten scheidet sich der grössere Theil der Säure krystallinisch aus; den Rest gewinnt man, indem man die Mutterlauge mit Barythydrat neutralisirt, bei Siedhitze von dem schwefelsauren Baryt abfiltrirt und aus dem Filtrat den Baryt genau mit Schwefelsäure ausfällt. Nach dem Eindampfen des Filtrates auf ein geringes Volumen krystallisirt der Rest der Säure aus. Mehrmals mit Thierkohle behandelt und umkrystallisirt, wird sie in weissen rhombischen Tafeln oder in flachen Nadeln erhalten, die bei 300° noch nicht schmelzen. Die Säure hat einen intensiv und nachhaltig bitteren Geschmack.

Ihre Salze sind fast alle leicht löslich. Das Barytsalz krystallisirt erst bei ziemlicher Concentration in Warzen von feinen Nädelchen, das Kalksalz schied sich bei längerem Stehen einer mit Chlorcalcium versetzten Lösung des Ammoniaksalzes der Säure in kleinen Nadeln, das Kalisalz beim Stehen der Lösung der Säure — bis zur ziemlichen Concentration — in Kalilauge, als weisse Krystallmasse ab. Mit essigsaurem Kupfer liefert die Säure erst in der Siedhitze einen grünlichen pulverigen Niederschlag.

Analysen der Säure:

I. 0,4700 Grm. Subst. gaben 23,8 Ccm. feuchten N bei 11° und 753 Mm. Druck = 0,02715 Grm. N.

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. 17, 755.

II. 0,3875 Grm. gaben nach Carius 0,3735 $BaSO_4$ = 0,0513 Grm. S.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{11}H_{10}N.SO_2OH$	I.	II.
N = 5,90 %	5,77 %	—
S = 13,50 %	—	13,23 %

Die Oxybase $C_{11}H_{12}(OH)N$ (Dimethyloxychinolin).

Zur Darstellung derselben wurde die Sulfonsäure in die sechsfache Menge geschmolzenes Natron — dem wenig Wasser zugesetzt worden war — unter fleissigem Umrühren langsam eingetragen. Unter Abscheidung eines harzartigen Körpers entstand eine grünliche Schmelze. Sobald chinolinartig riechende Dämpfe auftraten, wurde die Operation unterbrochen. Die in Wasser gelöste Schmelze wurde mit Schwefelsäure angesäuert, das Filtrat mit Sodalösung übersättigt, und die Emulsion mit Wasserdampf destillirt. In der Retorte verblieb wenig eines harzartigen, zur Untersuchung nicht einladenden Körpers. Das Destillat wurde mit Aether ausgeschüttelt, welcher nach dem Verdunsten ein zu radial geordneten, grünen Nadeln erstarrendes Oel hinterliess. Dasselbe hatte einen theils phenol-, theils chinolinartigen Geruch Als Phenol löste sich der neue Körper in Alkalien und als Base in Säuren. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 44°.

In Wasser ist sie wenig, in Alkohol und Aether leicht löslich.

Da die Ausbeute an Oxybase bei diesem ersten Versuch eine sehr schlechte war, so beschränkte ich mich auf eine Platinbestimmung im Platindoppelsalz. Dasselbe fällt in Gestalt gelber Nädelchen nieder, wenn die salzsaure Lösung der Base mit Platinchlorid versetzt wird.

Das mit Alkohol und Aether gewaschene Doppelsalz gab einen Platingehalt, der auf eine Verbindung mit 2 Mol. Krystallwasser stimmte:

Analyse:

0,4065 Grm. Subst. hinterliesen nach dem Glühen 0,0985 Grm. Platin.

Berechnet für:	Gefunden:
$(C_{11}H_{10}(OH)N.HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$	
Pt = 24,57 %	24,23

Die Sulfonsäure und die Oxybase gedenke ich zum Gegenstand einer besonderen Untersuchung zu machen, insbesondere um festzustellen, ob bei der Sulfonirung und Schmelze nicht, was das Wahrscheinliche ist, mehrere isomere Körper entstehen.

Die Oxydation der Base $C_{11}H_{11}N$.

Wenn auch nach der Art ihrer Synthese angenommen werden dürfte, dass die Base $C_{11}H_{11}N$ ein im Pyridinkern dimethylirtes Chinolin sei, so entspricht doch ihre Formel auch einem mono-äthylirten Chinolin. Der nächste Weg, welcher zu einem klaren Einblick in die Constitution der Base führen konnte, war in der Oxydation derselben und in der Untersuchung der zu erwartenden Spaltungsprodukte gegeben. Nach den über die Oxydation von Chinolinbasen gemachten Erfahrungen waren drei Eventualitäten ins Auge zu fassen. Entweder 1) blieb die Oxydation auf ein oder beide Alkyle beschränkt, und es entstand eine Chinolincarbonsäure, oder 2) es wurde der Benzolkern unter Bildung einer Säure der Pyridinreihe oder 3) der Pyridinkern unter Bildung einer aromatischen Amidosäure — Anthranilsäure oder eines Derivates derselben — zerstört. Wesentlich ist dabei die chemische Natur des Oxydationsmittels, denn während übermangansaures Alkali in der Regel den Benzolkern angreift, scheint ein Gemisch von Chrom- und Schwefelsäure seine oxydirende Wirkung — allerdings unter totaler Zerstörung des grössten Theiles der Base — auf die Alkyle zu beschränken, so dass der Chinolinkern selbst intakt bleibt.

So erhielten Hoogewerff und van Dorp aus dem γ-Methyl-, Döbner und von Miller aus dem α-Methyl-, Riedel aus dem β-Aethylchinolin vermittelst Chromsäure die entsprechenden Chinolincarbonsäuren. Dasselbe Agens wandte ich zunächst zur Oxydation an.

Je 12 Grm. der Base wurden in 80 Grm. Wasser suspendirt und durch concentrirte Schwefelsäure in Lösung gebracht. In einem Kölbchen wurde diese Lösung auf dem Sandbad am Rückflusskühler erhitzt, und durch einen Tropftrichter allmählich ein Gemisch von 30 Grm. Chromsäure

in 50 Grm. Wasser und 46 Grm. concentrirte Schwefelsäure unter Umschütteln hinzufliessen gelassen. Es scheidet sich hierbei zunächst das Chromat der Base in lockeren Nädelchen ab. Für den raschen Verlauf der Oxydation ist dieser Umstand wesentlich; denn wird das Oxydationsgemisch sofort vollständig zur Base gebracht, so scheidet sich das Chromat in harzigen Klumpen ab, die schwierig wieder aufgelöst werden. Nach ungefähr vierstündigem Kochen war alle Chromsäure verbraucht, aber eine herausgenommene Probe liess beim Alkalisiren durch den Geruch die Anwesenheit von noch viel unveränderter Base erkennen. Es wurde deshalb nochmals dasselbe Quantum des Chromsäuregemisches allmählich zugefügt, und erst nach weiterem vierstündigem Kochen schien alle Base oxydirt zu sein. Aus dem erhaltenen Produkt wurde zunächst etwas überschüssige Chromsäure durch schweflige Säure, alsdann das Chromoxyd durch überschüssiges Ammoniak entfernt, und der Niederschlag mehrmals mit grösseren Mengen Wassers ausgekocht. Die vereinigten Filtrate wurden — zuletzt auf dem Wasserbad — eingedampft bis zur Trockene, und der Salzrückstand im Extraktionstrichter anhaltend mit siedendem Alkohol ausgezogen.

Der nach dem Verdunsten des letzteren hinterbleibende Rückstand wurde in Wasser gelöst und mit salpetersaurem Silber versetzt. Es fiel das schwer lösliche Silbersalz der unten beschriebenen Säure nieder. Ein Theil desselben wurde aus sehr viel siedendem Wasser umkrystallisirt und zu den unten angeführten Analysen verwandt; der grössere Theil aber wurde in Wasser suspendirt und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Die Flüssigkeit wurde aufgekocht und vom Schwefelsilber filtrirt. Das Filtrat hinterliess nach dem Eindampfen — zuletzt auf dem Wasserbad — eine gelbweisse Krystallkruste, die aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt wurde. Es resultirten so schöne, noch etwas gelb gefärbte glänzende Blättchen. Nochmals aus Wasser mit Thierkohle umkrystallisirt, wurde die Substanz als ein weisses Krystallpulver erhalten, welches sich unter dem Mikroskop als aus kugeligen Aggregaten von Nädelchen bestehend

erwies. Dieselben enthielten kein Krystallwasser, wenigstens verloren sie — über Schwefelsäure aufbewahrt — beim Trocknen bei 100°—110° Nichts an Gewicht. Die Nädelchen schmelzen bei 240°, wenig über dieser Temperatur erfolgt Zersetzung unter Gasentwicklung. Die Substanz erweist sich als eine Säure. In heissem Wasser, sehr viel weniger in kaltem, löst sie sich mit stark saurer Reaktion, die Lösung hat einen erst sauren, dann intensiv bitteren Geschmack. Andererseits zeigt sie noch basische Eigenschaften, denn verdünnte Mineralsäuren lösen sie mit Leichtigkeit auf. Die concentrirte Lösung in Salzsäure giebt auf Zusatz von Platinchlorid sofort oder nach einigem Stehen einen gelben Niederschlag. Das Kupfersalz fällt auf Zusatz von essigsaurem Kupfer zu der Säurelösung als grünes amorphes Pulver nieder. Barytwasser löst die Säure mit Leichtigkeit auf, doch ist das einmal abgeschiedene, in Nädelchen krystallisirte Barytsalz schwer wieder löslich. Die Säure sublimirt bei vorsichtigem Erhitzen, doch verkohlt dabei der weitaus grösste Theil.

Die Analyse zeigt, dass die Säure die Zusammensetzung einer Lepidincarbonsäure hat, als welche sie auch durch ihr unten beschriebenes Verhalten beim Destilliren mit Kalkhydrat erkannt wird.

Das Silbersalz $C_9H_5N \begin{cases} CH_3 \\ COOAg \end{cases}$

wurde auf die oben beschriebene Weise dargestellt. In Wasser ist dasselbe auch in der Siedhitze sehr schwer löslich, so dass es sehr grosser Mengen dasselben bedarf, um eine sehr kleine Menge des Salzes zu lösen. Beim Erkalten scheidet sich dasselbe als krystallinisches Pulver ab, welches sich unter dem Mikroskop als aus weissen Nädelchen bestehend erweist, dieselben sind lichtbeständig, krystallwasserfrei und sowohl in Ammoniak als auch in verdünnter Salpetersäure leicht löslich.

Analysen:

I. 0,1870 Grm. Subst. gaben 0,3110 Grm. CO_2 u. 0,0460 Grm. H_2O.
II. 0,1565 Grm. Subst. gaben 0,2550 Grm. CO_2 u. 0,0450 Grm. H_2O.
III. 0,1485 Grm. Subst. hinterliessen 0,0545 Grm. Ag } nach dem
IV. 0,1885 Grm. Subst. hinterliessen 0,0695 Grm. Ag } Glühen.

Berechnet für $C_9H_5N\left\{\begin{matrix}CH_3\\COOAg\end{matrix}\right.$:			Gefunden:			
			I.	II.	IV.	V.
C_{11} = 132 =	44,90 %		45,34 %	44,46 %	—	—
H_8 = 8 =	2,72 %		2,78 %	3,19 %	—	—
N = 14 =	4,76 %		—	—	—	—
O_2 = 32 =	10,88 %		—	—	—	—
Ag = 108 =	36,74 %		—	—	36,70 %	36,86 %.
294	100,00					

Analyse der Säure $C_9H_5N\left\{\begin{matrix}CH_3\\COOH\end{matrix}\right.$.

0,1375 Grm. Subst. gaben 0,3545 Grm. CO_2 u. 0,0690 Grm. H_2O.

Berechnet für $C_{11}H_9NO_2$:		Gefunden:
C_{11} = 132 =	70,59 %	70,33 %
H_9 = 9 =	4,81 %	5,52 %
N = 14 =	7,49 %	—
O_2 = 32 =	17,11 %	—
187	100,00	

Als eine Lepidincarbonsäure gibt sich die vorliegende Säure ferner zu erkennen durch die leicht zu bewirkende Spaltung in Kohlensäure und ein methylirtes Chinolin. — Wird die Säure innig mit Kalkhydrat in einem Verbrennungsrohr vermischt und erhitzt, so destillirt mit dem Wasser eine farblose ölige Base über, die indifferent gegen salpetrige Säure als tertiäre Base sich zu erkennen giebt. Das nach Chinolinbasen riechende Oel wurde mit Aether aufgenommen, die filtrirte Aetherlösung getrocknet und eingedunstet; der ölige Rückstand wurde nach der Methode von Pawlewski[1]) für kleine Substanzmengen destillirt. Es ging Alles bei 235°—238° über. Durch die Analyse des Platindoppelsalzes wurde die Base als ein methylirtes Chinolin erkannt. Dasselbe fiel in gelbrothen Nädelchen nieder, als die salzsaure Lösung der Base mit Platinchlorid versetzt wurde. Das Doppelsalz wurde mit Alkohol und Aether gewaschen und bei 100°—110° getrocknet.

Analyse:

0,2685 Grm. Subst. hinterliessen nach dem Glühen 0,0745 Grm. Platin

Berechnet für $(C_{10}H_9N.HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt = 27,96 %	27,75 %.

Das Platindoppelsalz schmolz bei 230°.

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. **14**, 89.

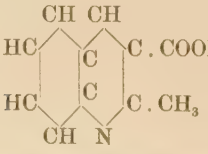
War nun durch die Oxydation der Base $C_{11}H_{11}N$ zu der oben beschriebenen Lepidincarbonsäure erwiesen, dass sie ein dimethylirtes Chinolin sei, so war noch zu ermitteln, welche relative Stellung die Methyle im Pyridinkern — und nur hier konnte nach Art der Synthese die Substitution stattgefunden haben — einnahmen.

Vergleicht man den Siedepunkt der Base, welche bei der Destillation der Lepidincarbonsäure erhalten wird, mit dem der drei nunmehr sämmtlich bekannten im Pyridinkern monomethylirten Chinoline, so ergiebt sich, dass sie mit dem bei 256° siedenden Cincholepidin (γ-Methylchinolin) und dem bei 250° siedenden β-Methylchinolin nicht identisch sein kann; vielmehr stimmt ihr Siedepunkt genügend mit dem des α-Methylchinolins, welcher von 235°—240° angegeben wird, überein. Erwägt man ferner, dass der von mir angegebene Schmelzpunkt des Platindoppelsalzes der Base eben derselbe ist, welchen Fischer und Kuzel[1]) für das Platindoppelsalz des Chinaldins gefunden haben, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die aus meiner Lepidincarbonsäure erhaltene Base $C_{10}H_9N$ identisch ist mit dem Chinaldin, dass sie also das Methyl in der α-Stellung zum Stickstoff enthält. Damit ist natürlich auch für meine Base $C_{11}H_{11}N$ erwiesen, dass eins der Methyle in der α-Stellung sich befindet.

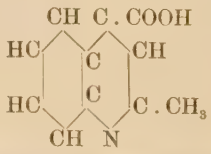
Ueber die Stellung des anderen Methyls bringen die folgenden Erwägungen Gewissheit.

Von den der Theorie nach möglichen im Pyridin substituirten Lepidincarbonsäuren sind nur zwei möglich, die das Methyl in der α-Stellung enthalten. Entweder ist die Säure eine α-Methyl-β-carbonsäure — Formel I — oder sie ist eine α-Methyl-γ-carbonsäure — Formel II.

I.



II.

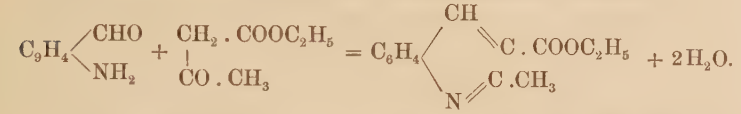


Eine dritte Möglichkeit ist nach den jetzt gültigen und

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. **16**, 165.

bis jetzt bestätigten Ansichten über die Constitution des Chinolins ausgeschlossen.

Nun ist die Säure von der Formel I mit aller Sicherheit bekannt; Friedländer und Göhring[1]) erhielten sie durch Verseifen ihres Aethers, welcher durch Condensation von o-Amidobenzaldehyd mit Acetessigäther entsteht:



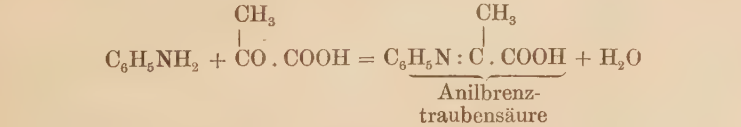
Mit dieser bei 234° schmelzenden und ganz andere Löslichkeits- und Krystallisationsverhältnisse zeigenden Säure ist meine Säure auf keinen Fall identisch.

Durch Exklusion ist somit erwiesen, dass meine Säure das Carboxyl in der γ-Stellung zum Stickstoff enthalten muss, dass sie also die α-Methyl-γ-carbonsäure des Chinolins ist. (Siehe weiter unten.)

Für die Base $C_{11}H_{11}N$ ist damit die Constitution eines α-γ-Dimethylchinolins erwiesen.

Vergleicht man die oben beschriebenen Eigenschaften der Säure mit den Angaben, welche C. Böttinger über die von ihm so benannte Aniluvitoninsäure macht[2]), so ist man genöthigt, die beiden Säuren für identisch zu erklären. In der Tabelle (S. 26.) stelle ich die Eigenschaften derselben vergleichend zusammen.

Böttinger giebt 1 Mol. Krystallwasser an; ich habe dasselbe bei meiner — allerdings über Schwefelsäure aufbewahrten — Säure nicht nachweisen können. Er erhält seine Säure aus Anilin und Brenztraubensäure resp. aus der intermediär gebildeten Anilbrenztraubensäure



unter Kohlensäureentwicklung.

---

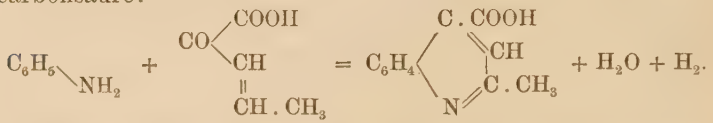
[1]) Ber. Berl. chem. Ges. **16**, 1837.

[2]) Ann. Chem. Pharm. **188**, 336; **191**, 321. Ber. Berl. chem. Ges. **14**, 90. 133; **16**, 2357.

Diese Synthese kann durch die Annahme erklärt werden, dass ein Theil der Brenztraubensäure oder Anilbrenztraubensäure in CO_2 und Aldehyd (und resp. Anilin) zerfällt, und dass der Letztere sich dann mit einem anderen Molekül Brenztraubensäure condensirt:

$$CH_3CO \cdot COOH = CH_3CHO + CO_2$$
$$CH_3CHO + CH_3CO \cdot COOH = CH_3CH : CH \cdot CO \cdot COOH + H_2O.$$

Die entstandene Aethylidenbrenztraubensäure reagirt dann nach Analogie der oben beschriebenen Synthese des Dimethylchinolins mit Anilin und es resultirt die Lepidincarbonsäure:

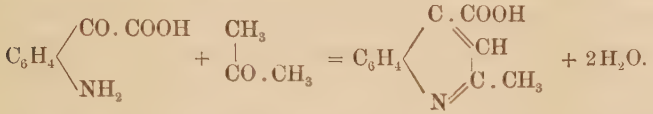


Ein vorläufiger Versuch, aus Aldehyd Brenztraubensäure resp. deren Condensationsprodukt mit Salzsäure und Anilin, die Aniluvitoninsäure darzustellen, lieferte mir nur harzige Produkte, doch hoffe ich unter modificirten Bedingungen bessere Resultate zu erhalten.

Schmelzpunkt	meine Säure 240°	Aniluvitoninsäure 240°—242°
Krystallform	glänzende Blättchen und Nadeln	Blättchen u. Nadeln
Löslichkeit	in heissem H_2O leicht, in kaltem viel schw., sehr leicht in verd. Säuren	in heissem Wasser leicht, in kaltem viel schwerer, sehr leicht in verdünnt. Säuren
Ba{OH OH	leicht in Barytwasser löslich. Das einmal abgeschiedene Salz schwer lösl. Nädelch.	in Barytwasser löslich, das abgeschiedene Salz schwer löslich. Nadeln
essigsaures Kupfer	grünl. amorphes Pulver	grünliches amorphes Pulver
$PtCl_4$	in conc. salzs. Lösung sofort, in verdünnt. b. Stehen Niederschlag	in salzs. Lösung nach einigem Stehen Niederschlag
Destillat. m. Ca{OH OH	Methylchinolin 235°—238°	Methylchinolin 233°—240°
Verhalten in Hitze	sublimirt unter starker Verkohlung	sublimirt unter starker Verkohlung

Direkt konnte ich meine Lepidincarbonsäure identificiren

mit einer Säure, welche jüngst Herr Pfitzinger im hiesigen Laboratorium aus Isatinsäure und Aceton dargestellt hat:



Dieselbe zeigte im Schmelzpunkt, Krystallform, Löslichkeit und in ihren Salzen eine vollständige Uebereinstimmung mit der aus dem Dimethylchinolin erhaltenen Säure.

Mit dieser Pfitzinger'schen Synthese, welche in so eleganter Weise vom Isatin zu Chinolinderivaten führt, habe ich einen willkommenen weiteren Beweis für die Constitution meiner Säure als einer *a*-Methyl-*γ*-carbonsäure des Chinolins erhalten.

Die Oxydation in alkalischer Lösung mit Kaliumhypermanganat, der ich nunmehr die Base $C_{11}H_{11}N$ unterwarf, hat mir keineswegs leicht greifbare Produkte geliefert. Ich erhielt zwar eine sehr leicht in Wasser lösliche syrupöse Pyridincarbonsäure, die soweit ich prüfen konnte, die Reaktionen der Michael'schen Pyridintetracarbonsäure[1]) gab, allein ich konnte dieselbe bisher nicht rein erhalten. Das Silbersalz der Säure lieferte einen Ag-Gehalt, der zwischen dem für eine Tri- und Tetracarbonsäure des Pyridins verlangten schwankt.[2]) Das Salz zeigte beim Erhitzen das theeblätterartige Aufschwellen, welches Michael als charakteristisch anführt. — Die Oxydation der oben beschriebenen Sulfonsäure lieferte mir viel Oxalsäure neben Spuren einer Pyridincarbonsäure.

Ueber die Synthese des Cincholepidins.

Nachdem ich durch meine Untersuchung über die Bildungsweise der Base $C_{11}H_{11}N$ nachgewiesen hatte, dass ein Condensationsprodukt von Acetaldehyd mit Aceton, in welchem vielleicht das Methylketon der Krotonsäure: das Aethylidenaceton vorlag, die eigentliche Ursache der Reaktion sei, war

[1]) Ann. Chem. Pharm. **225**, 142.

[2]) Berechn. f. $C_5HN(COOAg)_4$: Ag = 63,24 % f. $C_5H_2N(COOAg)_3$: 56,20 % Gefund.: 59,09 %

es von Interesse zu untersuchen, ob ich es hier mit einer allgemein anzuwendenden Synthese zu thun habe. Waren meine Ansichten über die Enstehung des Dimethylchinolins richtig, so musste aus Formaldehyd, Aceton und Anilin ein monomethylirtes Chinolin entstehen. Die Allgemeingültigkeit der Erfahrungen von Claisen über die Bildung von ungesättigten Ketonen aus Aldehyden und Ketonen der Formel CH_3COR etc. vorausgesetzt, musste aus Formaldehyd und Aceton durch Salzsäuregas das Methylketon der Acrylsäure: das Methylenaceton entstehen:

$$HCHO + CH_3CO.CH_3 = \underbrace{CH_2:CH.CO.CH_3}_{\text{Methylenaceton}} + H_2O$$

und dieses mit Anilin entweder ein α- oder ein γ-Methylchinolin: Chinaldin oder Cincholepidin liefern. Nach Analogie der Synthese von Döbner und von Miller, bei der das Formylkohlenstoffatom des intermediär auftretend gedachten Crotonaldehyds in die γ-Stellung zum Stickstoff tritt, war die Synthese des Cincholepidins zu erwarten, wenn auch hier das Carbonyl des Methylenacetons in die γ-Stellung zum Stickstoff trat.

Döbner und von Miller

I. $$C_6H_5\diagdown NH_2 + \begin{matrix} CHO\diagdown CH \\ \| \\ CH.CH_3 \end{matrix} = C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C.H \\ \diagdown\!\!\diagdown CH \\ | \\ N\!\!\diagup\!\!\diagup C.CH_3 \end{matrix}\right.$$

Chinaldin

II. $$C_6H_5\diagdown NH_2 + \underbrace{\begin{matrix} CO.CH_3\diagdown CH \\ \| \\ CH_2 \end{matrix}}_{\text{Methylenaceton}} = C_6H_4\left\langle\begin{matrix} C.CH_3 \\ \diagdown\!\!\diagdown CH \\ | \\ N\!\!\diagup\!\!\diagup CH \end{matrix}\right.$$

Cincholepidin

Chinaldin dagegen musste entstehen, wenn das Carbonyl in die α-Stellung trat, was das weniger Wahrscheinliche war:

$$C_6H_5\diagdown NH_2 + \begin{matrix} CH_2\diagdown CH \\ | \\ CO.CH_3 \end{matrix} = C_6H_4\left\langle\begin{matrix} CH \\ \diagdown\!\!\diagdown CH \\ | \\ N\!\!\diagup\!\!\diagup C.CH_3 \end{matrix}\right.$$

Chinaldin

Die Synthese des Cincholepidins zu versuchen, wurde

ich um so mehr veranlasst, weil dasselbe bisher mit Sicherheit nur aus den China-Alkaloïden dargestellt worden ist[1]).

Da der Formaldehyd als solcher schwer zu beschaffen ist, so bediente ich mich zu meinen Zwecken einer Verbindung desselben, welche mir unter den von mir beobachteten Bedingungen den Aldehyd in statu nascendi liefern musste: des Methylals. Ich dachte mir die Reaktion im Sinne der folgenden Gleichung verlaufend:

$$HCH\begin{cases}OCH_3\\OCH_3\end{cases}+CH_3CO.CH_3+(HCl)_2=\underset{\text{Methylenaceton}}{CH_2{:}CH.CO.CH_3}+2CH_3Cl+2H_2O.$$

30 Grm. Methylal wurden mit 30 Grm. Aceton (kl. Ueberschuss) vermischt, in der Kälte Salzsäuregas eingeleitet und das mit letzterem gesättigte Produkt zu einer Lösung von 36 Grm. Anilin in 70 Grm. conc. Salzsäure gebracht und das Gemisch mehrere Stunden im Wasserbad erwärmt. Die klare rothe Lösung wurde dann verdünnt und alkalisirt. Es fiel ein dunkelgefärbtes, öliges Basengemenge aus, welches vorwiegend aus unverändertem Anilin und Harz bestand. Da die ätherische Lösung einer Probe dieses Gemisches mit alkoholischer Pikrinsäure nur einen schmutzigen, harzigen Niederschlag lieferte, so wurde das Ganze der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, und so vom Harz getrennt. Das übergegangene Oel wurde mit Aether aufgenommen, und die filtrirte Aetherlösung mit alkoholischer Pikrinsäure versetzt. Sofort fiel ein reingelber Niederschlag aus, der abgesaugt und mehrmals mit Alkohol gewaschen wurde. Nachdem er getrocknet war, wurde er mit verdünnter Natronlauge zersetzt, und das ausfallende Oel mit Aether extrahirt. Die Aetherlösung wurde filtrirt, mit Stangenkali einen Tag getrocknet und dann eingedunstet. Es hinterblieb ein schwach gelblich gefärbtes Oel, welches kräftiger nach Chinolin riecht, wie meine Base $C_{11}H_{11}N$, aber nicht den scharfen Nebengeruch des Letzteren hat. Gegen salpetrige Säure verhält sich die Base indifferent, enthält also den Stickstoff tertiär gebunden. Sie siedete constant bei 253° — 255° uncorr.

[1]) Williams, Jahresb. f. Chemie **1855**. S. 550; Hoogewerff u. van Dorp, Ber. Berl. chem. Ges. **13**, 1639; Weidel, Wien. Monatsh. **3**, 75.

Weidel[1]) giebt den Siedepunkt 256,8 corr. für das Cincholepidin an.

Das wie oben erhaltene Pikrat — kleine Nädelchen — schmilzt bei 208°—209°. Hoogewerff giebt 207°—208° als Schmelzpunkt dieser Verbindung des Cincholepidins an. Das Goldsalz, durch Vermischen der salzsauren Lösung der Base mit Goldchlorid als gelber, aus Nädelchen bestehender Niederschlag erhalten, wurde aus siedendem Wasser, in welchem es schwer löslich ist, umkrystallisirt und so in grösseren gelben Nadeln erhalten. Dieselben waren krystallwasserfrei und schmolzen bei 189°. Weidel, dessen Angaben über diese Verbindung des Cincholepidins mit den obigen übereinstimmen, giebt 188°—189° als Schmelzpunkt an.

Analyse:

0,2219 Grm. Subst. hinterliessen nach dem Glühen 0,0894 Grm. Au.

Berechnet für $C_{10}H_9N \cdot HCl \cdot AuCl_3$:	Gefunden:
40,68 %	40,28

Das Chromat, durch Mischen der schwefelsauren Lösung der Base mit einer Lösung von Kaliumbichromat in Form kleiner gelbrother Nadeln erhalten, schwärzte sich unter Zersetzung beim kurzen Trocknen bei 100°—110°; diese Eigenschaften führen auch Williams und Hoogewerff von dem Chromat des Cincholepidins an.

Das Platindoppelsalz fällt als röthlichgelber Niederschlag zu Boden, wenn die salzsaure Lösung der Base mit Platinchlorid versetzt wird. Aus siedendem Wasser umkrystallisirt, wird es in Form von glänzenden gelbrothen Nadeln erhalten. Das über Schwefelsäure aufbewahrte Salz zeigte sich frei von Krystallwasser.

Analyse:

0,3750 Grm. Subst. hinterliessen bei dem Glühen 0,1045 Grm. Pt.

Berechnet für $(C_{10}H_9N \cdot HCl)_2PtCl_4$:	Gefunden:
Pt = 27,96 %	27,86 %

Nach dem Vergleich der von mir angeführten Daten mit den von den genannten Forschern gegebenen, kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass die synthetisch erhaltene Base mit dem Cincholepidin identisch ist.

Bemerken will ich noch, dass die Ausbeute an reiner

[1]) Wiener Monatsh. **3**, 75.

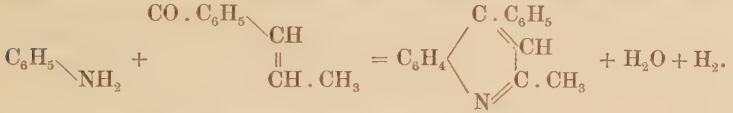
Base eine schlechte war, doch wird sich dieselbe bei der Modification der Versuchsbedingungen gewiss steigern lassen.

Ueber die Synthese des γ-Phenylchinaldins.

Wurde an Stelle des Acetons das Acetophenon gesetzt, und auf letzteres Acetaldehyd unter den bekannten Bedingungen einwirken gelassen, so musste ein aromatisches ungesättigtes Keton, das Aethylidenacetophenon, entstehen:

$$CH_3CHO + CH_3COC_6H_5 . CH_3CH : CH . COC_6H_5 + H_2O.$$
Aethylidenacetophenon

Nach Analogie meiner oben beschriebenen Versuche musste dieses Keton mit Anilin das γ-Phenylchinaldin liefern:



In der That entsteht eine Base von dieser Constitution. Wird 1 Mol. Aldehyd (als Paraldehyd) mit 1 Mol. Acetophenon gemischt und in das Gemisch Salzsäuregas eingeleitet, so tritt Erwärmung ein, weshalb man das Gefäss mit Wasser kühlt. Wird keine Salzsäure mehr absorbirt, so bringt man das Produkt mit einer Lösung von 1 Mol. Anilin in der doppelten Gewichtsmenge conc. Salzsäure zusammen und erwärmt mehrere Stunden im Wasserbade oder Sandbade. Alsdann verdünnt man mit Wasser und extrahirt zur Entfernung von überschüssigem Acetophenon und nicht basischen Produkten mehrmals mit Aether. Nun alkalisirt man und destillirt mit Wasserdampf bis nur noch Spuren von unangegriffenem Anilin übergehen. Der Rückstand wird in viel überschüssiger verdünnter Salzsäure gelöst, und die filtrirte Lösung mit einer Lösung von Ferrocyankalium versetzt. Sofort fällt ein hellgelber pulveriger Niederschlag zu Boden, der an der Pumpe abgesaugt, mit Wasser gewaschen und zur Zersetzung mit Natronlauge übergossen wird. Die alkalische Lösung wird mit Aether überschichtet und so lange geschüttelt, bis zwei klare Schichten entstanden sind. In dem nach Verdunsten der abgehobenen und filtrirten Aetherschicht hinterbleibenden basischen Oel war wider Erwarten noch eine auf salpetrige Säure reagirende Base vorhanden. Der ganze ölige

Rückstand wurde deshalb in überschüssiger Salzsäure gelöst und so lange mit salpetrigsaurem Kali versetzt, als noch ein Niederschlag entstand. Beim Kochen ballte sich derselbe zu einem Harz zusammen, von dem abfiltrirt wurde. Das Filtrat wurde alkalisirt, nochmals mit Aether ausgeschüttelt und letzterer verdunstet. Es hinterblieb ein Oel, welches beim Uebergiessen mit nicht zu viel verdünnter Schwefelsäure sich zunächst klar löste. Die Lösung erstarrte beim Reiben mit einem Glasstabe sofort zu einem Brei von Nadeln. Dieselben wurden abgesaugt und unter Zusatz von Thierkohle aus Wasser umkrystallisirt und so in Form von hübschen langen, schwach gelblich gefärbten Nadeln erhalten. Dieselben wurden mit Natronlauge zersetzt, und die abgeschiedene ölige Base mit Aether aufgenommen; derselbe hinterliess nach dem Verdunsten ein Oel, welches im Vacuum alsbald — anscheinend zu rhombischen Tafeln — erstarrte. Dieselben zeigten den Schmelzpunkt 98°—99°. In verdünnten Säuren ist die Base mit prächtig blauer Fluorescenz löslich. In Wasser ist sie nicht, in Alkohol und Aether leicht löslich.

Das oben beschriebene Sulfat schmilzt bei 235°. Das Chromat fällt als ein bald zu Nadeln erstarrendes gelbes Oel aus, wenn die schwefelsaure Lösung der Base mit Kaliumbichromat versetzt wird. Aus Wasser krystallisirt es in langen gelben Nadeln.

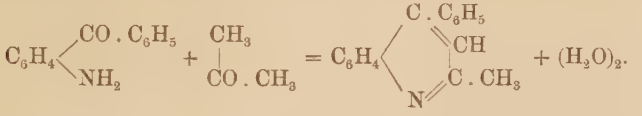
Die Bildung des Chromates und ihr indifferentes Verhalten gegen salpetrige Säure charakterisiren die neue Base als einen Chinolinabkömmling. Das Platindoppelsalz fällt als gelbes Pulver nieder, wenn die salzsaure Lösung der Base mit Platinchlorid versetzt wird. In siedendem Wasser, dem wenig Salzsäure zugesetzt ist, ist das Salz in der Siedhitze schwer löslich. Beim Erkalten wird es als ein gelbrothes Krystallpulver — anscheinend kurze sechsseitige Prismen — erhalten, welche zur Analyse mit Alkohol und Aether gewaschen wurden. Das Salz schmilzt bei 225°.

Analyse:

0,5125 Grm. verloren 0,0195 Grm. H_2O beim $1^1/_2$ stündigen Erhitzen auf 100°—110° u. hinterliessen nach dem Glühen 0,1130 Grm. Pt.

Berechnet für $(C_{16}H_{13}N.HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$:	Gefunden:
$2H_2O$ = 4,07 %	3,80 %
Pt = 22,01 %	22,04 %

Nach Vergleichung der oben angeführten Daten mit den von W. Königs und R. Geigy kürzlich[1]) über das von ihnen dargestellte γ-Phenylchinaldin gemachten Angaben, muss meine Base für identisch mit dem letzteren gehalten werden. Dann ist aber auch ihre Constitution bewiesen, denn der Base von Königs kommt nach ihrer Synthese nur die Constitution eines γ-Phenylchinaldins zu. Die genannten Forscher erhielten sie aus Ortho-amidobenzophenon und Aceton nach der mehrfach erwähnten Methode von Friedländer:



Wie mir Herr Dr. Königs inzwischen gütigst mitgetheilt, hat er bei einer Vergleichung der nach seiner und nach meiner Methode dargestellten Basen deren vollkommene Identität feststellen können.

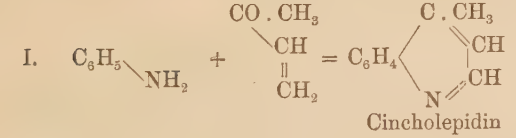
Theoretische Bemerkungen.

Nach dem oben gegebenen experimentellen Material stelle ich die den drei Synthesen zu Grunde liegenden Reaktionen schematisch zusammen.

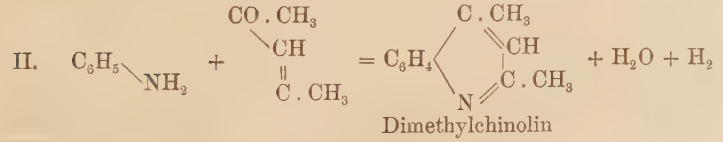
I. $HCHO + CH_3CO.CH_3 = \underbrace{CH_2:CH.CO.CH_3}_{\text{Methylenaceton}} + H_2O$

II. $CH_3CHO + CH_3CO.CH_3 = \underbrace{CH_3CH:CH.CO.CH_3}_{\text{Aethylidenaceton}} + H_2O$

III. $CH_3CHO + CH_3CO.C_6H_5 = \underbrace{CH_3CH:CH.COC_6H_5}_{\text{Aethylidenacetophenon}} + H_2O$

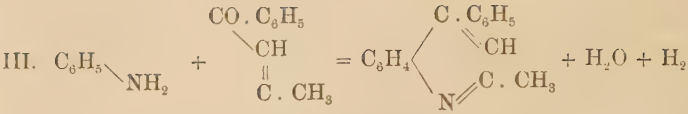


Cincholepidin



Dimethylchinolin

[1]) Ber. Berl. chem. Ges. 18, 2400.

III. 

γ-Phenylchinaldin

Dass die Reaktionen im Wesentlichen nach diesen Gleichungen verlaufen, erscheint mir nach den thatsächlichen Erfahrungen als erwiesen.

Nimmt man vorderhand die Existenz und die Mitwirkung der ungesättigten Ketone als feststehend an, so erscheint es merkwürdig, dass das Carbonyl in die γ-Stellung zum Stickstoff und nicht mit letzterem direkt in Bindung tritt. Auch bei der Synthese von Döbner und von Miller ist dies bekanntlich der Fall. Es ist dieser Umstand deshalb überraschend, weil man nach den Erfahrungen über die Einwirkung von Aldehyden und aldehydartigen Körpern auf Anilin[1]) erwarten dürfte, dass das Formyl und Carbonyl in direkte Verbindung mit dem Stickstoff treten würde.

$$C_6H_5NH_2 + CH_3CHO = C_6H_5N : CH . CH_3\text{[1]} + H_2O$$

$$C_6H_5NH_2 + CO\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} = C_6H_5N = C\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix} + H_2O.\text{[2]}$$

Diesen Thatsachen gegenüber verweise ich auf die Darstellung des Diacetonamins aus Mesityloxyd und Ammoniak:

$$\left.\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\right\} C : CH . CO . CH_3 + NH_3 = \left.\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\right\} C(NH_2)CH_2 . CO . CH_3$$

Hier tritt also das Ammoniak nicht an das Carbonyl, sondern an eine doppelte Kohlenstoffbindung. Sollte das Anilin in den oben angeführten Synthesen (und gerade unter den Bedingungen derselben) nicht vielleicht ähnlich reagiren auf die hypothetischen Ketone, die man doch als Homologe des Mesityloxyds auffassen muss?

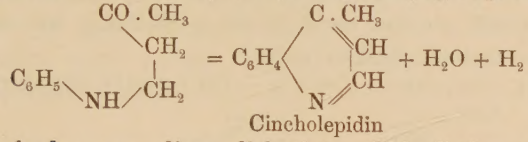
---

[1]) Acetaldehyd und Anilin, Schiff, Ann. Chem. Pharm. **140**, 127; Ber. Berl. chem. Ges. **3**, 415. Schiff schreibt übrigens diesem und analogen Körpern die doppelte Molekulargrösse zu. — Valeraldehyd und Anilin, Lippmann, Strecker, Ber. Berl. chem. Ges. **12**, 74. — Acroleïn und Anilin, Schiff, Ann. Chem. Pharm. Supl. **3**, 358. — Glyoxylsäure und Anilin, Böttinger, Ann. Chem. Pharm. **198**, 222. — Glyoxal und Anilin, Böttinger, Ber. Berl. chem. Ges. **11**, 831.

[2]) Engler u. Heine, Ber. Berl. chem. Ges. **6**, 642. (Die Existenz dieser Base ist fraglich.)

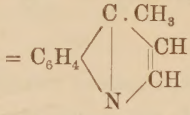
Beim oben angeführten einfachsten Gliede dieser homologen Reihe, dem Methylenaceton $CH_2:CH.CO.CH_3$ würde dann die Reaktion nach folgenden Gleichungen verlaufen:

I. $CH_2=CH.CO.CH_3+C_6H_5NH_2=CH_2(NHC_6H_5)CH_2.COCH_3$.

II. 

Cincholepidin

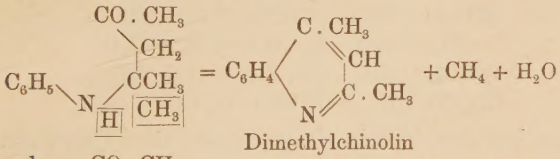
oder nach der neuerdings diskutirten Chinolinformel



Ein vollkommenes Analogon bietet dann die Synthese des Dimethylchinolins aus Mesityloxyd und Anilin unter Druck. Es entsteht zunächst das dem Diacetonamin entsprechende Anilid:

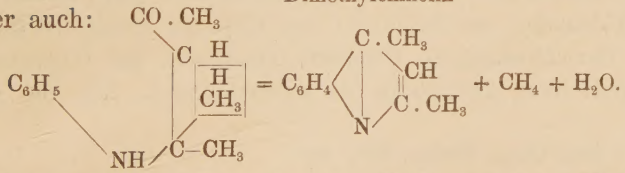
$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C:CH.CO.CH_3+C_6H_5NH_2=\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!\}\!C(NHC_6H_5)CH_2.COCH_3$$

Statt zweier labiler Wasserstoffatome, wie beim ersten Fall, treten aus diesem Anilid ein labiles Methyl und ein Wasserstoffatom als Methan aus.



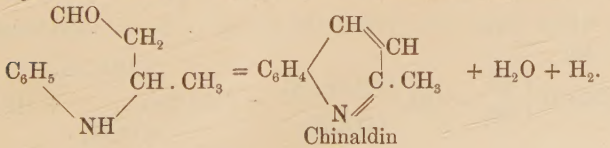
Dimethylchinolin

oder auch:



Für die Chinaldinsynthese von Döbner und von Miller würden sich dann folgende Formelgleichungen ergeben:

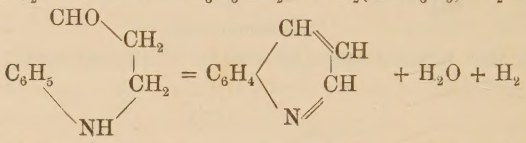
$CH_3CH:CH.COH+C_6H_5NH_2=CH_3CH(NHC_6H_5)CH_2.CHO$



Chinaldin

In consequenter Verfolgung dieses Gedankens muss man dann auch die Skraup'sche Chinolinsynthese ähnlich formuliren, so dass man sich das Formylkohlenstoffatom des der Synthese zu Grunde liegenden Acroleïns in die γ-Stellung zum Stickstoff — und nicht in die α-Stellung, wie man annimmt, — tretend denken muss:

$$CH_2 : CH \,.\, CHO + C_6H_5NH_2 = CH_2(NHC_6H_5)CH_2CHO$$



Nicht beeinträchtigt, sondern vielmehr unterstützt werden diese Erwägungen durch die Annahme, dass bei der Condensation von Aldehyden mit Aldehyden und Ketonen zunächst aldolartige oder bei der Anwendung von Salzsäuregas chlorhaltige Körper entstehen:

I. $CH_3CHO + CH_3CO \,.\, CH_3 = CH_3CH(OH)CH_2CO \,.\, CH_3$

II. $CH_3CHO + CH_3CO \,.\, CH_3 + HCl = CH_3CH(Cl)CH_2COCH_3 + H_2O.$

Im ersten Falle würde dann das Aldolhydroxyl, im zweiten das Chloratom durch Amid, resp. Anilid ersetzt und so den oben angeführten Aniliden gleiche Körper erzeugt werden:

I. $CH_3CH(OH)CH_2 \,.\, COCH_3 + C_6H_5NH_2 =$
$CH_3CH(NHC_6H_5)CH_2COCH_3 + H_2O.$

II. $CH_3CH(Cl)CH_2 \,.\, CO \,.\, CH_3 + C_6H_5NH_2 =$
$CH_3CH(C_6H_5 \,.\, NH)CH_2 \,.\, CO \,.\, CH_3 + HCl.$

Dass bei den hier in Frage kommenden Condensationen von Aldehyden mit Aldehyden und Ketonen vermittelst Salzsäure die chlorhaltigen Produkte entstehen, hat Claisen[1]) nachgewiesen[2]), deshalb ist es wahrscheinlich, dass die ge-

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. **218**, 180.

[2]) Claisen nimmt an, dass aus dem Aldehyd durch Salzsäure ein unbeständiges Chlorhydrin entstände:

$$CH_3CHO + HCl = CH_3CH\begin{cases}(OH)\\Cl\end{cases}.$$

Dieses wirke dann unter Wasserabspaltung z. B. auf Acetessigäther weiter ein:

$$CH_3CH\begin{cases}Cl\\OH\end{cases} + CH_2\begin{cases}COOC_2H_5\\COCH_3\end{cases} = CH_3CH\begin{cases}COOC_2H_5\\COCH_3\end{cases}Cl + H_2O.$$

schilderten Synthesen in der zuletzt angedeuteten Weise verlaufen.

Ich beabsichtige, die Einwirkung der Condensationsprodukte von Aldehyden mit Ketonen, Ketonsäuren etc. auf aromatische Amidokörper weiter zu studiren und bitte, mir das Gebiet noch einige Zeit zur ungestörten Bearbeitung überlassen zu wollen.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir ein Bedürfniss, meinen hochverehrten Lehrern, dem der Wissenschaft durch einen plötzlichen Tod entrissenen Hrn. Prof. Dr. H. Kolbe und Hrn. Prof. Dr. E. von Meyer meinen herzlichsten und wärmsten Dank auszusprechen für das fördernde Interesse, welches sie mir während meiner ganzen Studienzeit haben zu Theil werden lassen.

Insbesondere fühle ich mich Hrn. Prof. von Meyer verpflichtet für den warmen Antheil, welchen er an dem Fortgange dieser Arbeit genommen hat.

Hrn. Prof. Dr. Wislicenus, welcher mir freundlichst den Abschluss dieser Untersuchung ermöglichte, statte ich ebenfalls hiermit meinen herzlichen Dank ab.

Leipzig, Universitätslaboratorium, im Februar 1886.